FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1968 1963

THÈSE

POUR LE

n° 1260

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Mohamed ATOUI

né le 9 mai 1933 à Beyrouth (Liban)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 Décembre 1963

AU SUJET DES TUMEURS MALIGNES DE LA GLANDE THYROIDE

Président : Mr. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1963 POUR LE n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Mohamed ATOUI

né le 9 mai 1933 à Beyrouth (Liban)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 Décembre 1963

AU SUJET DES TUMEURS MALIGNES DE LA GLANDE THYROIDE

Président : Mr. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.
1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique		DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique	GOUYOOU (Ch.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Mère,

Avec toute mon affection.

A tous les Miens

A tous mes Amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549214_0040

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
de Médecine de Paris

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

Hommage respectueux.

A Mademoiselle ROEVESAMP Berny

Avec mes remerciements pour l'aide que
j'ai toujours trouvée auprès d'elle.

INTRODUCTION

Dans le vaste chapitre de la carcinologie, le cancer de la glande thyroïde occupe une place importante.

Toute tumeur du corps thyroïde peut en effet subir une évolution maligne et celà doit constamment rester une notion principale dans l'esprit du praticien.

Si l'on se souvient de l'habituelle rareté des néoplasmes chez l'enfant, on constate que le cancer thyroïdien de l'enfant est la localisation la plus fréquente du processus néoplasique avant la puberté.

Enfin, dans le domaine de la thérapeutique, quelques espoirs sont permis : le cancer thyroïdien du jeune paraît de meilleur pronostic que celui du sujet plus âgé, et dans les cas les meilleurs, la thérapeutique paraît bien plus efficace que dans la majorité des autres cancers.

oOo

NOTIONS ETIOLOGIQUES

F. SIGUIER et ses Collaborateurs ont observé une circonstance étiologique très particulière, mais d'une portée doctrinale assez vaste. Ils étudient un cas de polymyosite et recherchent systématiquement, de parti pris, un éventuel cancer associé ; ils finirent par découvrir un petit nodule thyroïdien qui s'avéra, à l'examen histologique, un cancer. L'ablation de celui-ci fut suivi de la rétrocession du syndrome musculaire.

Depuis que FITZGERALD a attiré l'attention sur les rapports qui peuvent lier l'apparition d'un cancer thyroïdien et d'irradiations cervicales antécédentes, les observations de tels faits se sont multipliées.

Tout d'abord, G.M. WILSON en rapporte 7 cas chez l'enfant, D.R. ROONEY et R. POWELL en citent 10 autres cas. Un autre auteur, A.N. DOLDER chez l'adulte cette fois, constate deux cas de cancer :

- l'un chez une femme de 36 ans ayant reçu des séances de radiothérapie pour maladie de Basedow à l'âge de 18 ans.

- l'autre chez une femme de 69 ans ayant subi un semblable traitement dans son enfance.

Certes, la relation de cause à effet n'est absolument pas démontrée, comme dans le cas de leucémie aiguë reconnue dans les suites d'une administration d'iode radio-actif par W.M. KENNEDY.

Dans le déterminisme des cancers thyroïdiens chez le sujet jeune, le rôle provocateur des radiations semble bien établi depuis le rapport de

DUFLY et FITZGERALD. Ce rôle a été remis en lumière par E.H. WILSON et S.P. ASPER. Ces auteurs ont groupé 39 cas de cancers thyroïdiens chez des sujets âgés de moins de 25 ans.

Dans 48 % des cas, c'est-à-dire chez 16 malades, on a retrouvé des antécédents de radiations appliquées sur la région cervicale ou thoracique pour des affections diverses : hypertrophie du thymus, acné, amygdalite, etc...

Il est frappant de remarquer, dans cette étude statistique, que, chez les sujets âgés de moins de 17 ans, la proportion de ceux ayant subi des radiations était de 72 %, tandis qu'elle n'atteignait que 16 % dans le lot de plus de 77 ans.

Il existe là une différence flagrante qui semble mettre clairement en cause la responsabilité des rayons X dans le déclenchement du cancer, responsabilité d'autant plus grande que l'enfant est plus jeune.

Qu'y a-t-il de rigoureusement exact dans cette étiologie radiothérapique des cancers thyroïdiens des jeunes ? Cette question angoissante appelle une réponse, car on conçoit que si un danger, un risque, pouvaient être établis, on devrait être beaucoup plus prudent dans les indications et les applications de la radiothérapie chez le jeune enfant.

Une étude datant de quelques années rapportait quelques 360 cas de cancers thyroïdiens diagnostiqués chez des enfants. Des antécédents de traitements radiothérapiques étaient retrouvés dans plus d'un tiers des cas. Ce chiffre est, comme celui de la statistique précédente, particulièrement éloquent. Mais des réserves s'imposent dans son interprétation : en effet, certains auteurs ont constaté que l'irradiation, mise en cause à l'origine du cancer, avait, dans certains cas, été justement faite sur un cancer thyroïdien préexistant, méconnu, non diagnostiqué et pris pour une affection bénigne commandant elle la radiothérapie qui avait été pratiquée.

Que dans les semaines ou les mois qui suivent on porte le diagnostic de cancer de la thyroïde, et voilà un nouveau cas porté au dossier de la responsabilité des rayons X ; or ceux-ci avaient été appliqués sur une lésion cancéreuse déjà existante.

On voit dès lors la prudence qu'il convient d'apporter dans l'appréciation des observations en apparence les plus indiscutables et les plus probantes.

****

Rapportons maintenant quelques cas et statistiques permettant de se faire une opinion valable sur le problème, car il est d'importance et citant les arguments en faveur ou allant contre le rôle favorisant de la radiothérapie.

****

L. de GENNES et R. TOURNEUR, prenant prétexte de 7 observations personnelles démonstratrices, se sont efforcés de dégager le problème très particulier posé par les tumeurs malignes du corps thyroïde. En effet, soulignons là encore une fois, ces problèmes sont souvent fort éloignés de ceux suscités par les autres cancers. L'expression clinique se réduit schématiquement à 3 types :

- formes infiltrantes,
- formes diffuses,
- formes partielles.

Le diagnostic en est facile, hormis le problème suscité par la thyroïdite subaiguë. Les formes monodulaires sont les plus fréquentes, et les plus difficiles à individualiser en tant que cancer. Des formes pleuronodulaires sont beaucoup plus rares. Il existe une forme spéciale : l'adénome bénin métastatique lors duquel la métastase révèle un cancer qui peut demeurer latent. Les thyroïdites latérales aberrantes constituent de cette variété un des aspects les plus significatifs.

Il demeure souvent bien difficile d'apporter la preuve formelle de malignité. La non-fixation de l'iode radio-actif par la tumeur n'est qu'un signe de présomption. La seule preuve formelle est évidemment d'ordre histologique, mais elle est elle-même bien difficile à fournir.

En effet, la biopsie doit être large, les biopsies limitées et la drill-biopsie comportant de fréquentes causes d'erreur. Les images cytologiques enfin sont loin d'être toujours péremptoires et même histologiquement, on le voit, le diagnostic de cancer peut demeurer incertain.

CANCER ET ADENOME THYROIDIEN

On conçoit l'importance du problème qui se pose de savoir si le diagnostic d'adénome thyroïdien implique une cancérisation possible ou même déjà existante.

En effet, le diagnostic d'adénome thyroïdien évoque à juste titre le soupçon de cancérisation. L'unanimité de tous les auteurs est faite depuis longtemps pour affirmer l'influence favorisante du goître sur le cancer thyroïdien.

Selon BERARD, les cancers du corps thyroïdien étaient observés avec une fréquence beaucoup plus grande dans le pays à endémie goitrigène. Le même auteur soutenait que 9 fois sur 10, le cancer thyroïdien frappait une glande déjà atteinte par l'adénome.

WILSON a procédé à des examens anatomo-pathologiques de thyroïdes après autopsies. Dans le Minnesota, région goitrigène, cet auteur déclare trouver 1,07 % de cancers thyroïdiens, tandis que, dans les régions non goitrigènes, ce pourcentage tombe à 0,109 %. Selon la quasi-totalité des auteurs, cette prédisposition des adénomateux pour le cancer thyroïdien, serait causée par la présence de nodules adénomateux dans les goitres et particulièrement dans les goitres anciens.

De nombreuses recherches ont été faites à ce sujet et les résultats sont loin d'être toujours concordants.

Dans une récente étude sur la malignité des goitres nodulaires, SOKAL, en 1959, met en opposition l'opinion de COLLER déclarant, 30 ans auparavant, que ces goitres nodulaires, produisent un cancer dans 1,2 à 4,6 % des

cas, à celle de COLE, SLAUGHTER et RASSITOR, qui en 1945, affirmaient que le goitre nodulaire non toxique était la cause d'un cancer thyroïdien dans un très grand pourcentage de cas. Ces auteurs, sur 523 goitres nodulaires, toxiques ou non toxiques, bénins ou malins, estiment à 7,2 % le pourcentage de cancérisation.

CRILE et DAMPSEY considèrent que la malignité se révèle dans 5,6 % des cas. BRENIGER et Mc WRIGHT estiment, eux, le pourcentage à 4 %. WARD cite le chiffre de 4,8 % sur 3 539 cas étudiés ; BEHARS, PEMBURTON et BLOCH, en 1951 ont étudié 5.500 goitres nodulaires et donnent le chiffre de 4,8 %BERSTON et HOUSTON en 1949, obtenaient le pourcentage de 6,2 % sur 630 cas étudiés.

COPE, DOBYON et leurs collaborateurs, en 1949, ont calculé 10 %. MAJORAKIS, SLAUGHTER et COLE, en 1953, citent 15,6 %.

Tous ces diagnostics de malignité reposent sur des examens histologiques des pièces opératoires. Ces statistiques, estime avec raison SOKAL, ont le défaut de porter sur des cas déjà sélectionnés puisqu'ils ont été adressés au chirurgien, ce qui, bien entendu, augmente le pourcentage des résultats en faveur de la malignité.

Mais tous les histologistes et anatomo-pathologistes ne sont pas unanimes quant aux critères de malignité à choisir.

Selon certains auteurs, tels WAGELIN, WISSNER, GRAHAM, le meilleur critère de malignité consistait à l'invasion des vaisseaux. BRODERS, lui, pense qu'il existe des cas malins sans envahissement et, moins souvent il est vrai, que des cas bénins avec envahissement des vaisseaux peuvent être observés. Ceci s'expliquerait par l'extrême fragilité des vaisseaux de l'adénome thyroïdien, source importante d'artefacts.

Un autre auteur, ZIMMERMANN affirme que les critères histologiques de malignité, qui sont, pour les principaux :

- la prolifération cellulaire
- la fréquence des mitoses
- les atypies cellulaires,

peuvent parfaitement être observés dans des goitres simples, particulièrement après absorption de thiomacide. Il est des anatomopathologistes et histologistes qui mettent l'accent sur le fait que les mitoses sont rares et les atypies cellulaires peu fréquentes au cours du cancer thyroïdien.

Ainsi, le problème des données histologiques se révèlent plus complexe que l'on avait pu s'y attendre et ceci explique les variations des pourcentages des adénomes et dégénérescence maligne.

Une fois de plus, on a recours à la méthode statistique pour essayer d'apporter une solution à l'angoissant problème du devenir des goitreux s'ils doivent payer le lourd tribut du cancer. Ces statistiques portent sur la fréquence comparée des goitres adénomateux et des cancers thyroïdiens.

MUSTACHI et CUTTER ont étudié l'ensemble d'une population. Dans la région qu'ils étudient, ces auteurs estiment qu'il existe 1.100 cancers thyroïdiens pour 1 million d'habitants et que 100.000 personnes, sur ce même effectif, présentent un goitre nodulaire, ce qui ne donnerait pas de cancer dans plus de 1 % des cas.

Par ailleurs, d'autres auteurs, J.B. WONDER, GASTON et DAWBER, ont suivi pendant 10 ans 218 individus atteints de goitre nodulaire non toxique et n'ont pas noté chez eux de cancers thyroïdiens. Ces auteurs pensent que le calcul des probabilités donne une fréquence de cancer inférieure à 8 et 4 % et même 1 %.

D'ailleurs, où la fréquence était de 8 % d'atteintes cancéreuses dans les goitres nodulaires, cela devait donner au moins 3 000 cas de cancers thyroïdiens pour 1 million d'habitants, ce qui n'est pas le cas, car dans la région considérée, il existe au moins 30.000 à 40.000 individus goitreux pour 2.000.000 d'habitants.

Que conclure, que déduire de cette avalanche, de chiffres ? D'abord, qu'il serait tout-à-fait exagéré, pour ne pas dire inadmissible, de procéder à l'ablation chirurgicale de tout corps thyroïde adénomateux, ce qui équivaudrait à intervenir chez tous les goitreux en zone endémique ayant dépassé la puberté, et également sur un bon nombre de goitreux sporadiques.

La médecine est un art complexe qui tire certes des renseignements de bien des données, mais doit toujours se concentrer autour du cas particulier qu'elle envisage. Il faut donc, ici comme dans bien d'autres domaines, analyser en particulier chaque cas, et tenter, dans la mesure du possible, de se faire un jugement sur la malignité future ou possible, d'après les renseignements cliniques ou biologiques que l'on peut recueillir.

Est-il possible, cliniquement, de poser le diagnostic, ou tout au moins de le suspecter fortement, de malignité d'un adénome ? Il semble qu'on puisse répondre favorablement à cette question, sous réserve de considérer les données qu'elles soient positives ou négatives, comme des arguments n'ayant aucune valeur absolue.

. Le sexe a un rôle d'orientation : on sait en effet que 75 % des adénomes thyroïdiens sont observés chez la femme. Un adénome apparaissant chez un petit sujet du sexe masculin, surtout s'il paraît isolé et ne s'accompagne pas de goitre, doit être a priori très suspect.

. L'âge est également un facteur dont il faut tenir compte. La majorité des cancers thyroïdiens s'observe entre 40 et 60 ans, mais il faut savoir, nous l'avons vu au début de ce propos, qu'il existe, de plus en plus fréquentes, semble-t-il, des formes du sujet jeune et même de l'enfant. Ainsi chez 62 enfants âgés de moins de 14 ans atteints de goitres nodulaires non toxiques, KENNEDY a constaté que le cancer se produisait dans 12 cas soit 19,3 %.

Un goitre nodulaire, surtout si l'adénome est isolé chez un adolescent ou même un enfant, paraîtra donc fortement suspect aux yeux du clinicien.

. L'hérédité : l'hérédité goitrigène existe. La survenue d'un adénome chez un malade n'ayant aucun antécédent familial et goitre, et n'ayant pas vécu en zone endémique, est donc un argument qui éveillera l'attention et fera craindre le cancer.

. Le caractère solitaire ou prédominant de l'adénome retiendra l'attention du clinicien. En effet, il est bien évident que les goitres poly-adénomateux, surtout endémiques, sont bien moins suspects qu'un adénome solitaire.

. Le mode de début : la date d'apparition des adénomes et leur mode évolutif fournissent de précieuses indications. C'est ainsi que des adénomes anciens, peu ou pas évolutifs paraîtront beaucoup moins suspects qu'un nodule d'apparition récente s'hypertrophiant de façon progressive, ou qu'un nodule ancien, depuis longtemps stationnaire et qui recommence à augmenter de volume. Ce nodule sera d'autant plus suspect qu'il paraîtra cliniquement solitaire.

. La consistance du nodule - La dureté du nodule, ligneuse, pierreuse quelquefois, n'est toutefois pas un signe caractéristique et selon une statistique de MAJARAKIS, SLAUGHTER et COLE, dans 40 % des cas, le nodule est mou à la palpation. Cependant, une modification de consistance ou de régularité de surface de l'adénome est un indice d'évolution néoplasique probable.

. La forme de l'adénome

L'adénome cancéreux est dur à la palpation, mais il donne aussi la sensation de pointer en avant, ce en raison de la tension des tissus cancéreux. WELTI met l'accent avec insistance sur ce signe.

. Une augmentation subite d'un nodule

Une augmentation subite d'un nodule, qu'il s'agisse d'un kyste ou d'un adénome est généralement considérée comme bénigne si elle s'avère causée par une hémorragie. Mais il faut garder à l'esprit qu'une hématémèse, surtout chez un sujet de plus de 35 ans, est suspecte d'origine cancéreuse (BERARD). Il ne faudra donc pas négliger de faire procéder à l'examen du liquide hématique pour déceler l'éventuelle présence de cellules cancéreuses.

. Les adénopathies

Dans l'immense majorité des cas, il n'existe pas d'adénopathies au début de l'évolution d'un adénome malin. Cependant il faut rechercher avec

la plus grande attention les microadénopathies sur la ligne médiane juste au-dessus du bord supérieur de l'isthme thyroïdien.

Ces ganglions sont ceux quisont envahis de façon plus précoce, ainsi que ceux sur les bords latéraux des lobes. La présence de ganglions palpables est suspecte, mais elle peut aussi être constatée en cas de thyroïdite d'Haschimoto, de dégénérescence amyloïde du corps thyroïde et quelquefois il est possible de le constater chez certains Basedowiens.

Si l'on intervient, un examen anatomo-pathologique soigneux de ces ganglions devra être pratiqué. Il faudra également, en cas d'adénomes suspect, demander un examen radiographique des poumons afin d'infirmer ou d'affirmer la possibilité d'une éventuelle dissémination pulmonaire métastatique, objectivité classiquement par une image en "lâcher de ballons".

*

* *

Renseignements fournis par l'iode radio-actif

Les tests à l'iode radioactif fournissent de bien précieux renseignements permettant souvent d'étayer le diagnostic. Le tissu thyroïdien carcinomateux collecte moins d'iode radioactif que le tissu thyroïdien normal. Cette notion avait été mise en avant en 1949 par DOBYNS, SKARSE et WALOOF. En 1951, MEANS procède à une classification des nodules thyroïdiens en :

- très chauds
- chauds
- tièdes
- froids

selon leur appétence iodée par rapport au tissu thyroïdien environnant.

MEANS a pu ainsi constater que sur 24 nodules chauds, tous étaient bénins, que sur 26 tièdes, 20 % étaient histologiquement malins. Enfin, sur 40 nodules froids, 32 % étaient cancéreux. MEANS pense donc que les adénomes qui captent fortement l'iode radioactif sont bénins, ou, du moins, présentent de grosses chances d'évolution bénigne.

Une statistique importante fut publiée en 1951 par BEHARS, PEMBERTIN et BLACK. Cette étude porte sur 300 cas de goitres adénomateux sans hyperthréose avec 7,5 % de cancers et 2.000 cas de goitres adénomateux avec hyperthyréose comprenant seulement 1 % de cancer.

Sur 276 cas de carcinomes, la moitié environ concernait des lésions papillaires. Le 1/3 des adénomes malins et le 1/5 des adénocarcinomes diffus ne présentaient aucun signe clinique suspect.

Il est à noter toutefois que ces classifications sont sujettes à certaines erreurs et qu'il est ainsi bien difficile de reconnaître l'origine d'un néoplasme quand il a évolué et de préciser, s'il est déclaré dans l'adénome ou au sein du tissu environnant. Ce sont les auteurs eux-mêmes qui émettent ces réserves.

Dans une statistique un peu plus ancienne, puisqu'elle remonte à 1945, COLE, SLAUGHTER et RASSITOR déclarent que, sur 192 cas de glandes nodulaires non toxiques, ils ont constaté 17,1 % de dégénérescence maligne et 1,2 % sur 330 cas de goitres nodulaires toxiques.

GRILE et DAMPSEY sur 274 cas sans hypothyroïdie ont trouvé 10,9 % de cancers. Par contre, dans une série de 263 cas s'accompagnant d'hyperthyroïdie, les mêmes auteurs n'ont relevé aucun cas de cancer.

Sur 44 malades qui avaient été opérés, JOHNSON et BELERWALTES ont trouvé, à l'examen microscopique des pièces opératoires, un cancer chez 14 des 32 patients à nodules froids, soit 31 % et chez un des 10 sujets à nodules tièdes, soit 10 %. Sur les 2 cas à nodules chauds, on ne relève aucun cas de cancer. Ces statistiques concordent bien avec celles de MEANS, et confirment la valeur indicative de la classification proposée par ce dernier auteur.

On a la possibilité actuellement, grâce aux progrès réalisés par les biologistes et grâce à la méthode du tigramme, de dresser un relevé, une véritable carte même des zones de captation et de rapporter les renseignements aux nodules reconnus ou non par le clinicien.

On a rapproché la constatation du fait que le tissu thyroïdien hyperactif avait très peu de probabilités de devenir néoplasique du fait que, chez un sujet présentant une maladie de Basedow. le corps thyroïdien ne devenait cancéreux que d'une façon rarissime.

A l'appui de ces dires viennent les chiffres fournis par BEAHS, PEMBERTIN et BLOCK qui disent avoir trouvé des sujets porteurs d'un corps thyroïde hyperactif cancéreux dans 0,5 % des cas sur 3.000 malades étudiés.

On peut conclure de ce qui précède que, pratiquement, un nodule très chaud a très peu de chances d'être cancérigène. Mais il faut se souvenir que, là aussi, ce critère n'a pas force de loi et n'évoque qu'une probabilité.

Les ponctions exploratrices et les ponctions biopsie

Pour faire une ponction du kyste, on utilise des aiguilles de petit calibre pour faire le diagnostic de kyste. Si la ponction ramène un peu de liquide, même coloré par le sang, il convient de faire examiner le culot de centrifugation par le laboratoire qui y recherchera l'éventuelle présence de cellules néoplasiques. Certes la plupart de ces examens sont négatifs, mais un résultat positif s'avère un diagnostic extrêmement précieux pour le malade. L'idéal consisterait à prélever un petit fragment d'adénome et de l'examiner histologiquement avant de décider des sanctions thérapeutiques.

En raison des risques d'essaimage possibles, on proscrit généralement la biopsie chirurgicale, sauf si elle est pratiquée de manière extemporanée.

Avec les aiguilles de petit calibre, il n'existe pratiquement pas de danger de diminution de la lésion, mais les fragments de tissu ainsi prélevés sont trop petits bien souvent pour être interprêtés de façon valable.

REDON et ROUSSEAU utilisent un gros trocart ramenant une petite "carotte" de tissu à examiner. Ce forage biopsique avait été proposé par les Scandinaves dès 1942. ABBATUCCI et DUTREIX, TUBIANA, HUGUENIN, en 1954, sur 102 ponctions pratiquées ont déclaré que dans 88 % des cas le diagnostic histologique avait été posé. Ces auteurs, en examinant des pièces allant de 10 à 70 milligrammes, ont pu déceler 29 cancers, 7 lésions suspectes et 77 goitres bénins. Cette technique a permis de mettre en évidence la nature cancéreuse des lésions apparemment bénignes dans 8,5 % des cas.

Cette méthode présente de gros avantages sur la ponction ordinaire, mais elle n'a pas une valeur absolue, car les aiguilles n'atteignent, cela est bien évident, qu'une zone bien limitée des nodules ; or cette zone peut parfaitement être indemne de toute lésion cancéreuse tandis que des zones voisines, sur lesquelles le "sondage" n'a pas eu la chance de tomber, seront manifestement néoplasiques. En outre, ce forage à l'aide d'un gros trocart risque beaucoup plus l'essaimage que la simple ponction par suite des effractions des voies lymphatiques ou vasculaires par où les cellules néoplasiques seront susceptibles de pénétrer. En cas d'adénome suspect, la chirurgie est donc la meilleure et la plus sage des indications thérapeutiques.

Le chirurgien voit lui aussi le problème se poser à lui : adénome bénin ou cancer ? Le problème est de taille, car de la solution qu'on y apporte dépend la conduite à tenir à l'égard du reste de la glande thyroïde.

H. WELTI considère que dans les cancers cliniquement méconnus, le diagnostic per-opératoire peut être porté en gardant à l'esprit les principes suivants : "S'il s'agit d'un cancer, le goitre est en général vasculaire. Il comprime et semble adhérer aux muscles, en particulier au sterno-mastoïdien. Il est fixé dans la profondeur et s'extériorise mal. Il est ferme, et, en le fendant en deux, dès l'exérèse terminée, le chirurgien note son aspect charnu, sa couleur brun rouge ou chair de mollusque. Formée de lobules pleins séparés par des travées conjonctives grêles, la tumeur au moment où elle est ouverte bombe en quelque sorte, car jusque là elle était maintenue sous tension par la capsule, d'où sa dureté. Quelquefois même la capsule paraît déjà envahie par la tumeur".

Au cas où la pièce opératoire présenterait un aspect suspect, une simple énucléation, risquant de provoquer un essaimage, serait une faute grave. Il fait en réalité pratiquer une hémithyroïdectomie totale du côté atteint et rechercher avec soin s'il existe des ganglions hypertrophiés.

L'examen biopsique extemporané apporte une assurance complémentaire au chirurgien. Il s'agit d'examens délicats qui doivent toujours être complétés par un examen histologique de divers fragments avec la méthode des inclusions à la paraffine. Selon H. WELTI, ces précautions évitent des erreurs dont les conséquences pourraient être catastrophiques car elles permettent, au cas où le diagnostic aurait été méconnu en cours d'opération, de réintervenir chirurgicalement, ou, lorsque l'exérèse tout en ne comportant pas l'ablation de la totalité du lobe a tout de même enlevé la totalité de l'adénome, à recourir sans tarder au traitement complémentaire par les radiations.

On peut dire, pour conclure que, mis à part les gros nodules entraînant des compressions des organes voisins et dont l'ablation s'impose, la présence d'un ou de plusieurs adénomes pose des problèmes thérapeutiques dont la solution dépend de la nature des nodules et de l'état fonctionnel de la glande thyroïde.

Si les signes cliniques et le laboratoire mettent en évidence un adénome dont la captation d'iode est nulle ou très inférieure à la normale, il faut faire opérer le malade. Sans cela se développeraient les signes cliniques manifestes de cancer thyroïdien : adhérences à la peau ou aux tissus péri-glandulaires, adénopathies et éventuellement compressions vasculo-nerveuses.

En effet, de bons résultats sont obtenus par les résections en quelque sorte prophylactiques. WARD, en 1944 considérait que dans le groupe des carcinomes diagnostiqués par l'anatomopathologie 80 % des sujets étaient vivants 5 ans après l'opération, tandis que le taux de survie tombait à 20 %, après 5 ans quand le diagnostic avait été fait cliniquement, avant l'opération.

MAHAUX pense que cette cure prophylactique est probablement efficace pour les carcinomes capillaires alvéolo-folliculaires ou les carcinomes

à cellules de Huntle, mais qu'on peut douter de sa valeur dans les carcinomes indifférenciés dont 80 % surviennent brusquement sans signes prémonitoires ou goitre préexistant (G. CRILE 1950).

Au cas où le malade déclinerait l'offre d'opération prophylactique qu'on lui conseillerait, il lui faudrait évidemment se prêter à des examens pratiqués à intervalles réguliers afin de suivre l'évolution de cet adénome suspect.

En cas d'adénome actif, il existe deux possibilités suivant que l'adénome est ou non accompagné de signes d'hyperthyroïdie. S'il n'en existe aucun, l'expectative est la solution que l'on proposera, sous couvert d'une surveillance régulière. Au cas où des signes d'hyperthyroïdie apparaîtraient, on pourrait penser se trouver en présence d'un adénome toxique, en ce cas, l'activité de l'adénome contraste avec celle, normale ou faible, du reste de la glande. Il faut conseiller l'intervention et le chirurgien, en plus de l'adénome, devra procéder à l'ablation des tissus qui l'entourent sous peine de récidive, mais pas trop largement afin de ne pas créer une déficience thyroïdienne.

Inversement, lorsque la thyroïde est entièrement en hyperactivité, les adénomes paraissent alors ne jouer qu'un rôle de second plan et il semble alors s'agir d'un goitre basedowiéfié dans son ensemble. Le traitement initial doit alors être mis en oeuvre et son échec seulement faire recourir à l'intervention chirurgicale.

NOTIONS THERAPEUTIQUES

L'iode radioactif est un moyen d'action puissant dans la conduite thérapeutique d'un cancer thyroïdien, du moins en théorie. La captation sélective de l'iode par la glande thyroïde, en effet, ouvrait la voie à un traitement nouveau du cancer. On administre des quantités importantes d'iode 131, qui se concentre dans la thyroïde ; la destruction des cellules cancéreuses par irradiation en résulte.

En pratique, on se heurte à plusieurs difficultés :

1 - Le tissu cancéreux n'est avide d'iode que s'il est suffisamment différencié, ce qui limite la thérapeutique aux carcinomes papillaires ou vésiculaires qui produisent de la colloïde ; ainsi COLIEZ dans la littérature, dénombre sur 1 184 cas de cancers thyroïdiens, 380 cas seulement qui ont pu être mis au traitement par le radio-iode. De même sur 168 cas qu'il avait observés personnellement 68 seulement ont pu bénéficier de ce traitement. Et certains auteurs vont même jusqu'à affirmer que "l'expérience prouve que la tumeur thyroïdienne primitive n'est pratiquement jamais fonctionnelle quelle que soit sa structure".

Sans aller jusque là on ne peut que constater que la chirurgie reste le traitement de base des cancers thyroïdiens. C'est de plus un des procédés les plus logiques pour supprimer l'effet de compétition entre le tissu sain et actif et les métastases encore inactives. Théoriquement il s'agit d'une chirurgie large comportant thyroïdectomie totale et évidemment ganglio-lymphatique du cou, intervention très délabrante et techniquement difficile.

La pratique diffère en fait radicalement selon qu'il s'agit d'un cancer indifférencié ou différencié.

Dans le premier cas (cancer indifférencié) la fixation d'iode radioactif, y est à peu près nulle ; la chirurgie liée d'ailleurs à une radiothérapie externe voire à une cobalthérapie représente la seule possibilité, la radiothérapie pouvant être seule tentée si la tumeur est trop étendue.

A l'opposé, en cas de cancer différencié, dont la structure rappelle de plus ou moins près celle du corps thyroïde avec vésicules et colloïde, l'iode 131 est fixé par les cellules cancéreuses en quelque lieu de l'organisme qu'elles soient d'ailleurs : corps thyroïde ou métastase lointaine (test diagnostic) mais l'iode 131 ne saurait être utilisé à titre thérapeutique que si cette fixation est notable.

Il serait possible semble-t-il de concilier ces deux points de vue en demandant toujours une thyroïdectomie chirurgicale en premier lieu - intervention qui favorise souvent la captation de l'iode par le tissu thyroïdien résiduel, y compris d'ailleurs les métastases. Puis dans un second temps en faisant de l'iode radioactif dont l'effet même en dehors des cas favorables où la tumeur primitive retient l'iode pourrait être déterminée par la radio-activité de l'iode fixé par les tissus sains résiduels"-(COLIEZ-TUBIANA).

2 - Le problème des métastases ganglionnaires, osseuses, pulmonaires, révélatrices parfois est complexe si on l'envisage sous l'angle thérapeutique en pensant à l'iode 131.

Car même si la tumeur primitive est différenciée, les métastases ou certaines d'entre elles peuvent ne pas l'être, ne captant pas l'iode elles résisteront au traitement.

Au cas bien précis où cette métastase serait isolée et si l'exérèse est raisonnablement possible, il est légitime de ne pas rejeter la chirurgie. La même attitude se justifie pour tout noyau, ganglion métastatique

isolé où une chirurgie "à la demande" est indéfinie en l'absence d'évolutivité manifeste sans pour autant nécessiter de curage systématique.

Dans les autres cas, si les notions histologiques permettent de savoir qu'il n'y aura jamais de fixation possible (cancer spino cellulaire, sarcome), il faut se résoudre à la formule de la radiothérapie transculaire palliative à moins que la chirurgie "à la demande" ne soit encore possible.

Par contre, s'il s'agit d'un cancer anaplasique à grandes ou petites cellules, d'un cancer purement papillaire ou d'une tumeur de Hurtle, considérés comme inaptes à fixer l'iode, il ne faut pas oublier que les métastases peuvent être beaucoup plus différenciées et ne pas abandonner tout espoir d'une thérapeutique par les isotopes radioactifs. D'ailleurs tout devra être mis en oeuvre pour tenter de les rendre fonctionnelles le plus rapidement possible en augmentant leur capacité de fixation de l'iode 131.

A l'opposé il est des cas où les métastases d'un cancer qu'il soit fonctionnel ou non parce que trop indifférencié, peuvent être plus différenciées et fonctionnelles, ce qui favorise la possibilité d'utilisation de radio-iode.

Si la fixation est manifeste, ce qui est rare l'utilisation de l'isotope radio-actif à doses modérées et répétées (BERGER, TUBIANA) de 10 à 40 millicuries deux ou trois fois par an, peut être proposée d'emblée en surveillant la formule sanguine et la fonction de la glande restante si elle existe encore : "la dépression rapide de sa capacité de fixation, la chute du taux de P.B.I. (iode protéïque du sérum) doivent inciter à prescrire temporairement une thérapeutique hormonale de substitution" (DARGENT).

Si la fixation des métastases est faible et si l'exploration de la région cervicale montre une zone d'activité thyroïdienne très forte, on peut proposer une intervention ou réintervention (en cas de récidive) "visant à la réduction spatiale de l'aire thyroïdienne active ou de préférence réduire fonctionnellement son activité par des doses répétées de 10 à 30 millicuries".

On voit donc que dans ces deux cas la thérapeutique par l'iode 131 peut être très efficace au niveau des métastases, et des récidives et donc beaucoup plus justifiée ici que lors du traitement de la tumeur primitive. D'ailleurs, la plupart du temps, celle-ci a déjà été réduite par des procédés plus mutilants : chirurgie, radiothérapie de contact, cobaltothérapie, ce qui a pour effet de sensibiliser encore les métastases à l'iode. L'expérience prouve que les dernières "assurent alors à elles seules la fonction thyroïdienne". Il ne reste alors qu'à prescrire une dose suffisante de radio isotopes.

3 - La glande normale capte l'iode davantage que le tissu cancéreux : il faut donc utiliser une dose suffisante d'au moins 100 ou 200 millicuries pour détruire la thyroïde et le cancer.

En fait la posologie varie selon les auteurs et est fonction du métabolisme iodé.

SEIDLER, CESHRY et YALOW préconisent en 1948 des doses de 500 à 2 000 microcuries d'iode 131 par voie buccale.

COLIEZ et TUBIANA conseillent des doses moyennes de 100 microcuries par ingestion à renouveler au besoin.

KRAMER et CONCANNON utilisent des doses intiales de 100 à 150 microcuries.

TUBIS et BAUER parlent de doses de 25 microcuries à 100 microcuries, mais ils pensent que de plus hautes doses pourraient être utilisées avec profit.

CRILE pense que l'on peut employer avec succès notamment dans le cadre des cancers papillaires, des doses fractionnées de radio-iode.

DARGENT et BERGER préconisent des doses thérapeutiques de l'ordre de 30 à 100 microcuries et de 30 à 50 microcuries pour réaliser une thyroïdectomie, fonctionnelle. Ils pensent que les doses thérapeutiques utilisées pour

la destruction des métastases doivent être supérieures à 50 microcuries si l'élimination urinaire et le dosage du radio-iode dans le sérum font apparaître un taux plus élevé.

Mais plus que le nombre de microcuries ingérés, c'est surtout la capacité de fixation d'iode par le tissu malade qui importe.

Et dans les cas où la fixation de radio-iode est trop modeste il faut essayer de l'accroître, notamment au niveau des métastases.

Nous avons vu plus haut qu'il a été proposé dans ce but une thyroïdectomie totale, portant non seulement sur le tissu cancéreux, mais surtout sur le tissu sain. En ce faisant, le foyer principal d'hormogénèse se trouve supprimé. Il en résulte une stimulation maximum des cellules cancéreuses résiduelles, métastasiques ou non par la T.S.H. endogène. La fixation de l'iode 131 par le tissu néoplasique sera dans ces conditions très augmentée. Les résultats de cette thyroïdectomie chirurgicale le plus souvent, mais qui peut être elle-même liée à une première administration à très forte dose d'iode 131 vite arrêtée, peuvent apparaître dans les semaines ou les mois qui suivent sa réalisation. DARGENT et BERGER indiquent qu'elle peut se manifester de quinze jours à huit mois plus tard. Pourtant DOBYNS et WALOOF signalent un cas où l'augmentation de la fixation s'est produite le lendemain de la thyroïdectomie. Elle serait plus fréquente d'après COLIEZ et TUBIANA, pour les épithéliomas vésiculaires que pour les épithéliomas papillaires ou anaplasiques. Mais le taux des résultats favorables est controversé : les auteurs anglo-saxons notent 2/3 de résultats satisfaisants. COLIEZ et TUBIANA, sur 21 cas de non fixation retrouvent 9 fixations après thyroïdectomi (3 cancers étaient de type indifférencié ou anaplasique). DARGENT et BERGER, après 6 thyroïdectomies (5 chirurgicales et 1 par l'iode) ont enregistré 4 échecs dont 3 augmentations de métastases. KARMER, CONCANNON, EVANS et CLARK, sur 35 cancers effectuent 6 thyroïdectomies (4 chirurgicales, 1 par l'iode 131, 1 par radiothérapie), et enregistrent 6 échecs.

Ces résultats ne sont donc pas concordants, mais même pour les auteurs les plus pessimistes, la thyroïdectomie reste généralement capable

d'augmenter le pouvoir fixateur d'iode des métastases, et du tissu thyroïdien résiduel au niveau de la glande.

Un autre moyen d'augmenter le taux de fixation en iode est l'emploi de la thyreostmuline hypophysaire. Elle serait efficace pour bon nombre d'auteurs et elle agirait plus sur la tumeur mère que sur les métastases. On utilise en général une dose de 30 unités de T.S.H. par jour pendant 10 jours par exemple. Dans les cas favorables, l'iode 131 est alors utilisé avec profit, à dose forte, de l'ordre de 30 à 100 millicuries, doses qu'il faudra renouveler. J.B. TRUNNELL a rapporté 3 résultats favorables sur 6 tentatives après thyroïdectomie : résultats favorables de l'iode radioactif sur les récidives ou métastases après administration de thyréostimuline. Un exemple de l'activité favorable de la thyréostimuline hypophysaire est donné dans l'observation de TUBIS et BAUER :

"Il s'agit d'un homme de 27 ans qui avait subi en mai 1951 une thyroïdectomie et un évidement ganglionnaire du cou pour cancer thyroïdien.

Le malade était en bon état apparent et prenait 3 grammes de thyroïde par jour. Après quatre semaines arrêt de la thérapeutique thyroïdienne, le patient devient hypo-thyroïdien et on ne décèle alors aucune fixation de l'iode 131 au niveau du cou.

Après administration de thyréo-stimuline hypophysaire et de 300 microcuries d'iode 131, on retrouve une fixation cervicale antérieure témoignant ou de la présence d'une métastase, ou de la persistance d'un peu de tissu normal. Une biopsie n'étant pas facile à faire à cause de la cicatrice déjà importante au niveau du cou, on décide de tenter de détruire ce tissu avec des doses thérapeutiques de l'iode 131.

Les mesures externes montrèrent alors plusieurs zones de fixation d'iode 131 au niveau du cou et des poumons où se trouvaient des métastases pulmonaires et on administra alors 115 microcuries, puis le 22 avril, sans nouvel apport de thyréostimuline hypophysaire 25 microcuries ; on ne retrouva plus aucune fixation d'iode au niveau du cou. Ceci indiquait qu'il s'agissait de métastases et que l'iode 131 après thyréostimuline hypophysaire avait permis de les découvrir, probablement de les traiter.

Après administration, en mars 1954, d'une dose de 10 microcuries précédée de thyréostimuline hypophysaire, aucune métastase ne fut plus retrouvée et on ne trouva pas non plus aucune trace de radio-thyroxine dans le plasma. Ces métastases stimulées par la thyréostimuline hypophysaire ont donc fixé l'iode 131 qui a pu servir à leur niveau d'agent thérapeutique .

Enfin l'administration d'anti-thyroïdiens à doses prolongées après thyroïdectomie a pu être préconisée pour augmenter la fixation de l'iode radio-actif au niveau du tissu résiduel ou des métastases. RAWSON et LAMARQUE qui préconisent cette méthode et l'emploi du Thiouracil, signalent 4 très bons résultats sur 9 traitements entrepris. Néanmoins il faut toujours craindre, semble-t-il, la possibilité de manifestations toxiques après l'emploi des anti-thyroïdiens - voire même une stimulation trop active des métastases qui pourraient être dangereuses.

De toute façon thyroïdectomie, administration de thyréostimuline hypophysaire, et traitement prolongé par anti-thyroïdien de synthèse ont tous le même but : développer le pouvoir fonctionnel des métastases ou du tissu résiduel (ou de la glande elle-même en cas de T.S.H.) et d'accroître leur possibilité de fixation d'iode, car plus ces tissus sont irradiés, plus leur activité baisse rapidement et plus rapidement ils se calcifient et se détruisent.

4 - Tendance actuelle

Il semble alors devant ces trois conditions : que la tumeur primitive soit fonctionnelle ce qui est rare, que ses métastases le soient également, et que le taux de concentration d'iode 131 soit suffisant. Il semble que l'intervention chirurgicale s'impose presque dans chaque cas, et la doctrine la plus répandue imposait souvent, jusque ces dernières années, la pratique d'opérations mutilantes (thyroïdectomies totales avec curage ganglionnaire, ablation du sterno et des gros troncs veineux) suivie de radiothérapie systématique, notamment pour les métastases.

Mais la tendance actuelle semble porter assez souvent vers une conduite thérapeutique moins délabrante. La modalité la plus retenue est celle

indiquée par B. CATZ qui préconise : " l'ablation chirurgicale de tout le tissu thyroïdien accessible".

Une stimulation pendant 5 à 7 jours à l'aide de 10 unités quotidiennes de T.S.H. afin de s'assurer par un contrôle à l'iode 131 ou à scintillogramme de l'absence ou de la présence de tissus thyroïdiens résiduels ; dans cette dernière éventualité, la destruction des foyers sera réalisée par l'administration d'iode 131 (40 à 100 microcuries).

Enfin, le maintien de l'euthyroïdisme par la prescription d'extraits thyroïdiens dès l'exploration terminée.

Sur 44 sujets étudiés par CATZ, BRICAIRE et de FOISSEY, ils soulignent que dans 96 % des cas un tissu thyroïdien résiduel ; d'où l'intérêt de l'iode 131 post opératoire. De plus ils ont pu noter chez 26 patients sans métastases, une période de survie échelonnée entre 2 et 13 ans alors que chez les 18 autres porteurs de métastases, il y eut 56 % de survie après 6 ans. Notons enfin que grâce à ce procédé, 78 % des cas métastasés purent fixer l'iode 131 : chez 4 de ceux qui moururent, les métastases avaient cessé de fixer.

En fait il ne s'agit là que d'un schéma. La chirurgie avec curage ganglionnaire cervical est tellement mutilante qu'il peut être humainement raisonnable d'y renoncer en cas où le cancer paraît peu évolutif. Tout dépend en effet du degré d'extension du cancer au moment où il est reconnu, et de son potentiel évolutif, en partie indiqué par le type histologique.

Ce sont ces deux notions, jointes à la fixation de l'iode 131 par la tumeur qui fixeront pour chaque cas le traitement le plus efficient comme le plus rationnel.

ooOoo

CONCLUSIONS

Le traitement des cancers thyroïdiens n'a cessé de poser de difficiles problèmes. Les cancers thyroïdiens ne sont point des cancers ordinaires ; en effet, si certains ont une évolution fatale en quelques mois, d'autres, au contraire, même métastasés sont capables d'une évolution prolongée, spontanément, ou sous l'influence du traitement. D'autre fois, elle est obtenue après des interventions chirurgicales partielles, inacceptables au nom de la doctrine carcinologique habituelle. Cette évolution dépend pour une bonne part du type histologique du cancer, avec tous les intermédiaires concevables, rendant toute règle absolue inapplicable.

Du fait de cette extrême latence possible du cancer thyroïdien, il faut toujours soupçonner de malignité potentielle toute tumeur du corps thyroïde et tout nodule isolé inactif, et ce particulièrement chez le sujet jeune.

Concluons sur cette notion préventive : tout malade porteur d'un nodule isolé, d'un adénome sera confié au chirgrien de façon systématique.

Vu, le Président de Thèse :

Pr L. JUSTIN-BESANCON

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

R. ANDRE, J. PINEL

Cancers du corps thyroïde après radiothérapie pour papillomatose laryngée de l'enfance.
Soc. Laryngol. Hôp. Paris 25 avril 1955.

P. BERARD, P. ANDRE, J. PINEL

Troisième observation de cancer du corps thyroïde après radiothérapie pour papillome du larynx.
Annales Otolar. LXXIV p. 829-831, oct. nov. 1957.

J.A. BUCKWALTER, L.K. MEREDITH

Small cell carcinoma of the thyroid gland of youth.
Pediatrics XV p. 317-321, mars 1955, Journ. Clin. Endo. XV, p. 1437-1452, nov. 1955.

D.E. CLARK

Association of irradiation with cancer of thyroid in children and adolescents
Journ. Am. Med. Ass. CXIX p. 1007-1009 (5.11.55).

M.E. DAILEY, S. LINDSAY

Thyroid neoplasma in youth
Journ. of Pediatrics XXVI p. 460 465, avril 1950.

de GENNES, BRICAIRE, de GENNES L.

Nouvelles techniques isotoniques (I 131) complémentaires dans l'exploration de la fonction thyroïdienne.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 28-29 1098-1109 octobre-novembre 1960.

de GENNES L. et TOURNEUR

Les tumeurs malignes du corps thyroïde
Presse Méd. février 1961, 69.6 233-226.

E. DELANNOY, G. LAGACHE, G. SOOTS

Cancer de la thyroïde chez les jeunes.
A propos d'une observation.
Lille Chir. XII, p. 93-94, mars-avril 1959.

Ph. DETRIE

Le cancer du corps thyroïde et son traitement actuel.
Presse Méd. LXV page 203, février 1957.

E.J. DUFFY Jr. P.J. FITZGERALD

Cancer of thyroid in children. Report of 28 cases.
Cancer III p. 1016-1032 nov. 1950.

E.J. DUFFY Jr., P.J. FITZGERALD

Journ. Clin. Endocrinol. X pages 1296-1308
Octobre 1950.

E.J. DUFFY Jr.

Can radiation cause thyroid cancer ?
Journ. Clin. Endocrin. XVII p. 1383-1388
novembre 1957.

G.H. FETTERMAN

Carcinome of the thyroid in children a report of 10 cases.
Am. J. Dis. Child. XCII p. 581-587, déc. 1956.

R.C. HORN Jr., I.S. RAVDIN

Carcinoma of thyroid in youth
J. Clin. Endocrin. XI, p. 1166-1178, oct. 1951.

LAROCHE G.

Conduite à tenir en présence d'un adénome thyroïdien.
Sem. Hôp. Paris 20.5.61 p. 1679-1685.

LEVATON S.

A propos de l'utilisation de l'I. 131 dans le traitement du cancer thyroïdien.
Thèse Méd. Paris 1962.

MAJARAKIS, SLAUGHTER, COLE

Thyroid cancer in childhoof and adolescence
J. Clin. Endocrinol. XVI, p. 1487-1491,
novembre 1956.

NASSIF N.R., LAUMONIER et R. LAQUERRIERE

Les critères de malignité des épithéliomas thyroïdiens
Presse Médicale 25.11.61.

D.R. ROONEY, R.W. POWELL

Carcinoma of the thyroid in children after X-ray therapy in early childhood.
J.A.M.A. CLXIX p. 1-4 3 janvier 1959.

O. SALAUN, PROT, GIRARD, J.M. PICARD

A propos du cancer de la thyroïde chez les enfants ultérieurement irradiés.
Soc. Fr. Electroradiol. Med. Paris 16 nov. 57.

SAVOIE J.C. et VALLEE G.

Le cancer thyroïdien. Evolution du problème depuis l'emploi de l'I 131.
Presse méd. 68 1780-1783, octobre 1960.

C.L. SIMPSON, L.H. HEMPELMANN, I.M. FULLER

Neoplasis in children treated with X-rays in infancy for enlargment of the thymus.
Radiology, LXIV p. 840-845, juin 1955.

C.L. SIMPSON, L.H. HEMPELMANN, L.M. FULLER

Association of tumors and roentgen-ray treatment of thorax in infancy
Cancer X pages 43-56 Janvier février 1957.

THIBAULT Ph.

Quelques données récentes sur le cancer du corps thyroïde.
Presse Méd. p. 329, février 1962.

E.M. UHLMANN

Cancer of the thyroid and irradiation
J.A.M.A. CLXI p. 504-507, 9 juin 1956.

S. WAREN, H. ALVIZOURT, B.P. COLOOCK

Carcinoma of the thyroid in childhood and adolescence.
Cancer VI p. 1129-1146, novembre 1953.

M. WEINBREN

Carcinoma of the thyroid in children
South Afr. Journ. Clin. Sc. V pages 179-205.
décembre 1954.

H. WELTI

Quatre observations de cancer thyroïdien chez l'enfant
Mem. Acad. Chir. 5 décembre 1956.

T. WINSHIP

Symposium on thyroid tumors ; carcinoma of thyroid in children.
Trans. Am. Goiter Assoc. 1951, P. 364-389, 1952.

T. WINSHIP

Carcinoma od thyroid in childhood.
Pediatrics XVIII pages 459-466, sept. 1956.
Neoplasma of thyroid after irradiation
Brit. Med. Journ. 18 octobre 1958.

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535 : 18 - 93
535 : 18 - 62